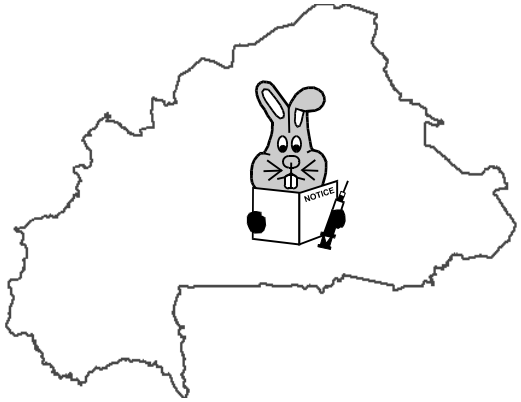
La Lettre du CEDIM

Bulletin d'information pharmacothérapeutique du Burkina Faso

Publication trimestrielle du Centre de Documentation et d'Information sur le Médicament (CEDIM)

15ème année - Volume 13 - n° 45 - Septembre 2010

ISSN 0796-7802



SOMMAIRE

ÉDITORIAL

S'engager d'avantage 34

ACTUALITÉS

Résistance à l'abandon de la chloroquine 35

LE MÉDICAMENT

Mieux prescrire la metformine 36

PATHOLOGIE

Hépatite B chronique: diagnostic et évolution 39

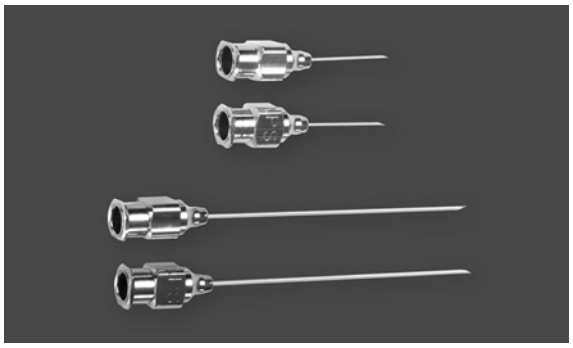
Traitement du zona 42

SAVOIRS ET PRATIQUES

Réussir une injection intramusculaire..... 44

LA PAGE DU CEDIM

Le blackout!..... 48



La réussite d'une injection intramusculaire dépend de plusieurs paramètres. Outre l'expérience de l'agent de santé, un choix judicieux du matériel d'injection est à opérer : une seringue adaptée au volume et à la viscosité du liquide à injecter, une aiguille adaptée au site d'injection et à la corpulence du patient.

La Lettre du CEDIM, Ministère de la Santé 03 B.P 7009 Ouagadougou 03, Burkina Faso
CEDIM, 411, Avenue Kumda Yoônré. Tél. : (226) 50 32 46 59 - Fax : (+ 226) 50 30 34 32 - Email : cedim@cenatrin.bf

La Lettre du CEDIM (LDC)
15ème année, Volume 13
n° 45 ; septembre 2010

ISSN 0796-7802

Directeur de Publication : Ministère de la Santé

Rédacteur en chef : Clotaire Nanga

Comité de rédaction (CR) :
Abdel Kader Sermé (gastro-entérologue CHUYO) ; Abdoulaye Traoré (médecin santé publique ; UFR/SDS) ; Bérenger B. Kiéma (Pharmacien, DPV) ; Blaise Sondo (médecin santé publique ; UFR/SDS) ; Georgette Sanou (médecin, CADSS) ; Jean Kaboré (Neurologue, CHUYO) ; Jonas Y. Kintéga (pharmacien, Pharmacie Mamsi, Tenkodogo) ; Patrice Zabsonré (cardiologue UFR/SDS) ; Paul N. Somda (pharmacien inspecteur) ; Pierre I. Guissou (pharmacologue, toxicologue ; UFR/SDS et CHUYO) ; Ramata Keita (Pharmacien, CEDIM) ; Rasmané Semdé (Pharmacien galéniste, UFR/SDS) ; Rasmata Ouédraogo (biologiste, UFR/SDS et CHUP-CDG) ; Thérèse Diallo (préparatrice en pharmacie, CEDIM)

Relecteurs hors CR pour ce numéro :
Alain Bougouma (CHUYO); Arsène Ouédraogo (DGPML); Fatou Barro (CHUYO); Hélène Merlin (Prescrire, France); Jean L. Paré (ONPBF); Léonce Zoungrana (Clinique Amitié); Mahomed Sana (CHUYO); Mamadou Koné (HKI); Muriel Ouédraogo (Dermatologie, Trypano); Pierre Crozier (DGPML); Simon Kaboré (RAME)

Appui technique et financier :
- Organisation Mondiale de la Santé
- Prescrire, Paris.

Équipe du CEDIM :
Clotaire Nanga ; Kadiatou Zerbo ; Ramata Kéita ; Sabane Ouédraogo ; Thérèse Diallo

Adresse :
La Lettre du CEDIM
411, Avenue Kumda Yôonré
03 B.P. 7009 Ouagadougou 03
Burkina Faso
Tél. : (+226) 50 32 46 59
Fax : (+226) 50 30 34 32
Mail : postmaster@cedim-bf.org
cedim@cenatrin.bf
Site web : www.cedim-bf.org

Impression :
PANAP – BURKINA
Ouagadougou - Burkina Faso

La Lettre du CEDIM participe à l'ISDB, réseau international de revues indépendantes de formation en thérapeutique.

S'ENGAGER DAVANTAGE

La lutte contre les médicaments de la rue est engagée depuis plus d'une décennie, sans résultat probant jusque-là. Les populations des pays où sévit ce commerce illicite continuent d'en souffrir. En octobre 2009 à Cotonou, La Fondation Chirac a lancé un appel à la lutte contre les "faux" médicaments, appel auquel ont pris part certains chefs d'État. Une année plus tard, l'engagement des autorités politiques se fait encore attendre sur le terrain. La lutte contre le fléau des médicaments de la rue semble encore et toujours de la seule responsabilité des Ordres des pharmaciens. Est-ce vraiment le rôle des pharmaciens ? En matière de sensibilisation des populations, de répression des contrevenants à la loi, certains organes de l'État font mieux le travail.

On ne comprend pas que pour organiser la chasse aux marchands ambulants de médicaments, ou pour incinérer les médicaments saisis, la municipalité sollicite la contribution financière des pharmaciens. Où est passé le rôle de l'État ? On ne comprend pas non plus que la motivation des douaniers à saisir les médicaments de la fraude soit différente de celle des autres produits. Un douanier a en effet confié que quand il saisit 2 tonnes de médicaments frauduleux, cela ne lui rapporte rien en termes de prime de saisie. Par contre, quand il saisie 1 kg de "drogue", sa prime est conséquente. Il va donc de soi que les douaniers soient plus regardants sur certains produits que les médicaments frauduleux. Est-ce que 1 kg de cocaïne est plus préjudiciable à la santé de la population que les effets de 2 tonnes de médicaments de mauvaise qualité ? Bien malin qui saura répondre.

S'il y a une volonté de réussir la lutte contre les médicaments de la rue, il faut un investissement politique conséquent, joignant l'acte à la parole, pardon, aux engagements. Il faut assurément couper le mal à la racine.

Les plus hautes autorités sanitaires, les ordres professionnels de santé, gagneraient à mieux s'impliquer dans la lutte. On a l'impression que quand un groupe professionnel se débat sur une question donnée, les autres groupes professionnels ne s'y intéressent véritablement pas. Il faut changer de regard sur le rôle des différents acteurs du système de santé. Il ne s'agit pas juste de soutenir la lutte, mais de se l'approprier.

Les autres professionnels de santé, mais aussi une certaine frange de la population perçoivent l'engagement des pharmaciens dans la lutte contre les médicaments de la rue comme la conséquence d'une baisse du chiffre d'affaire des officines. Il faut changer cette perception. Les communicateurs savent bien le faire. Certes, on ne peut nier que le marché des médicaments illicites diminue les bénéfices des officines, mais cet aspect est beaucoup moins important. Il y a un véritable problème de santé publique que pose la vente illicite des médicaments. Malheureusement, aucune étude solide ne permet à ce jour de mettre en lumière les dégâts engendrés par ce fléau. On serait bien ébahi par les chiffres.

Au Burkina Faso, du 09 au 15 octobre 2010, l'ordre et le syndicat des pharmaciens, le ministère de la santé et la centrale nationale des médicaments essentiels lancent la campagne de lutte contre les médicaments de la rue, avec en toile de fond, l'engagement du chef de l'État aux cotés de la Fondation Chirac. Espérons que cette fois, le son de cloche sera entendu ■

La Rédaction

RÉSISTANCE À L'ABANDON DE LA CHLOROQUINE

Depuis 2005, le Burkina Faso a adopté de nouveaux protocoles de traitement du paludisme. Des médicaments à base d'artémisinine sont recommandés en remplacement de l'*amodiaquine* non associée et de la *chloroquine* (1). Les débuts de la mise en œuvre ont été un peu difficiles en raison de la faible disponibilité des dérivés de l'artémisinine à l'époque. C'est pour cela que La Lettre du Cedim avait recommandé de ne pas abandonner immédiatement la *chloroquine* (2), mais la situation a vite évolué favorablement.

Plus de cinq ans après l'adoption des nouveaux protocoles, de façon inquiétante, des structures privées continuent d'importer des quantités importantes d'*amodiaquine* non associée et de *chloroquine.* En 2009 par exemple, un grossiste-répartiteur a importé 443 000 comprimés de *chloroquine*, 749 flacons de suspension buvable de *chloroquine* ; 39 695 comprimés d'*amodiaquine* et 4 689 flacons de suspension buvable. D'autres grossistes-répartiteurs importent aussi ces médicaments, sous forme générique ou de spécialité. La situation n'a presque pas changé en 2010. Pendant ce temps, les médicaments recommandés sont disponibles partout sur le territoire national, à prix subventionné.

Depuis octobre 2009, les autorisations de mise sur le marché (AMM) de la *chloroquine* et de l'*amodiaquine* administrées par voie orale ont été suspendues. Il en est de même pour les dérivés d'artémisinine utilisés en monothérapie. Selon la direction de la réglementation pharmaceutique, ces suspensions ont été précédés de rencontres d'information avec les acteurs du secteur privé (praticiens des cabinets médicaux et des cliniques, pharmaciens d'officine, grossistes-répartiteurs). Un délai leur avait été accordé pour écouler les stocks disponibles (3). Mais ces suspensions n'ont apparemment pas eu l'effet escompté puisqu'à Ouagadougou, en septembre 2010, sept officines pharmaceutiques sur dix disposent encore d'*amodiaquine* non associée et de *chloroquine* sous forme de spécialité pharmaceutique ou de générique.

Ainsi donc, des grossistes-répartiteurs peu scrupuleux continuent d'inonder le marché national de médicaments dont les AMM ont été suspendues. Des soignants mal inspirés continuent de prescrire allègrement la *chloroquine* ou l'*amodiaquine* en dépit des recommandations nationales en matière de traitement du paludisme. Des officines pharmaceutiques peu regardantes continuent aussi de délivrer des médicaments dont les AMM ont été suspendues, en toute omission des textes en vigueur.

Face à cette situation, de nombreuses questions se posent : est-ce que les suspensions d'AMM ont été portées à la connaissance des acteurs concernés, et du public ? car certains prescripteurs et certains grossistes-répartiteurs vont se réfugier derrière le prétexte que la *chloroquine* est prescrite en traitement de fond de la polyarthrite rhumatoïde. Ce qui ne justifie pas les quantités commandées puisque ce n'est pas une maladie fréquente au Burkina Faso. Même dans cette indication, la *chloroquine* est loin d'être un traitement de première ligne malgré son coût faible. L'*hydroxychloroquine*, et surtout le *methotrexate* lui sont préférés (4). Est-ce que les visas d'importation sont accordés aux grossistes-répartiteurs sur la base de la nomenclature nationale ? Est-ce que des grossistes-répartiteurs n'importent pas des médicaments sans visa et sans autorisation d'importation? Pourquoi ce refus délibéré de respecter les directives nationales ? Le secteur privé ignore-t-il la politique sanitaire du pays ? Ce n'est assurément pas au Burkina Faso d'aider les firmes pharmaceutiques étrangères à écouler leurs gros stocks de *chloroquine* ou d'*amodiaquine*.

Chaque acteur du système de santé doit jouer pleinement sa partition. Le ministère de la santé a joué la sienne en révisant les protocoles nationaux de prise en charge du paludisme. Des formations ont été organisées dans tous les districts sanitaires sur les nouvelles stratégies de traitement de paludisme. La Lettre du CEDIM a relayé le changement de protocoles du traitement du paludisme (2). Plus de cinq ans après, il n'y a plus de raison que certaines structures privées soient en reste de la dynamique impulsée. Comment un agent de santé peut-il encore raisonnablement prescrire ou dispenser de la *chloroquine* ou de l'*amodiaquine* non associée alors qu'il a été mis en évidence depuis plusieurs années que ces médicaments conduisent à plus de 25% d'échecs thérapeutiques? Continuer à prescrire et à délivrer l'*amodiaquine* non associée ou la *chloroquine* pour le traitement du paludisme alors que les médicaments recommandés sont disponibles et accessibles, revient à saboter tous les efforts consentis pour lutter contre les résistances aux antipaludiques. Faisons en sorte que les populations soient mieux soignées et protégées. On y gagnera tous ■

©LDC

Extraits de la documentation CEDIM

1- Ministère de la Santé "Directives nationales pour la prise en charge du paludisme au Burkina Faso" mai 2005 : 13 pages.

2- "Paludisme deuxième partie: le traitement" *Lettr. Cedim* 10 ; **8** (25) : 5-7.

3- Ministère de la santé. "Arrêtés portant suspension d'autorisations de mise sur le marché de spécialités pharmaceutiques et de médicaments génériques". octobre 2009.

4- "Les traitements de la polyarthrite rhumatoïde. Des inconnus à long terme" *Rev Prescrire* 2000, **20** (211) : 750-768.

MIEUX PRESCRIRE LA METFORMINE

Le diabète de type 2 est une affection au long cours, dont l'incidence s'accroît partout dans le monde. La prévention et le traitement de ce type de diabète font appel à plusieurs stratégies conjuguées. Quand les médicaments sont nécessaires pour contrôler la maladie, divers médicaments sont capables de faire baisser la glycémie. Mais seul un nombre très limité de médicaments sont bien évalués à long terme.

Le diabète de type 2 (anciennement appelé diabète non insulinodépendant) est un des deux principaux types de diabète sucré, caractérisés par une hyperglycémie. Il est fréquent chez les adultes, beaucoup plus que le diabète de type 1 (insulinodépendant). Il a des conséquences graves à long terme, au plan cardiovasculaire, rénal, oculaire, neurologique (1à3).

Problématique du diabète de type 2

Les patients diabétiques de type 2 subissent, dans des proportions variables, une résistance à l'insuline et un défaut de sécrétion d'insuline. Initialement, la sécrétion d'insuline est souvent normale ou élevée, mais insuffisante pour compenser une certaine résistance à l'insuline (1,3).

Un diabète est aussi parfois causé par certains médicaments qui augmentent la glycémie, notamment les corticoïdes, les neuroleptiques et certains traitements antirétroviraux (3,4).

Le diabète de type 2 survient le plus souvent chez des adultes de plus de 40 ans, ayant un surpoids, dans des familles où d'autres personnes ont déjà été atteintes de diabète de type 2 (1).

Selon l'Organisation mondiale de la santé, plus de 220 millions de personnes sont diabétiques dans le monde. En 2005, le diabète a tué 1,1 million de personnes, près de 80% des décès par diabète se produisent dans des pays à revenu faible ou intermédiaire. Le nombre de décès par diabète doublerait entre 2005 et 2030. Les coûts liés au diabète sont importants pour le patient, sa famille et son pays (20).

Les patients diabétiques de type 2 sont souvent longtemps asymptomatiques quand l'élévation de leur glycémie est modérée, ce qui explique la découverte du diabète souvent après des années d'évolution (1).

Chez les adultes diabétiques de type 2, quand l'hyperglycémie est majeure, les premières manifestations cliniques associent soif et urines abondantes. La présence d'une cétonurie est rare, sauf maladie intercurrente (1).

Après plusieurs années d'évolution, le diabète abîme les petits vaisseaux sanguins. C'est la microangiopathie diabétique. L'atteinte des capillaires de la rétine de l'œil est susceptible de diminuer gravement la vision, et même aboutir à la cécité. L'atteinte des capillaires des reins diminue leur efficacité, conduisant parfois à une insuffisance rénale. Les nerfs des jambes peuvent aussi être atteints, provoquant des douleurs ou une diminution de la sensibilité des pieds. Quand les pieds ne ressentent rien, même quand ils sont blessés, il y a un risque d'infection grave, difficile à guérir. Le risque d'atteinte des yeux, des reins et des nerfs dépend surtout de la durée et de l'importance de l'élévation de la glycémie. Le diabète de type 2 augmente surtout les risques pour le cœur et les grosses artères (macroangiopathie) (1).

L'affection augmente ainsi le risque d'infarctus du myocarde, d'accident vasculaire cérébral et d'artérite des membres inférieurs (le sang irrigue mal les jambes, provoquant parfois des douleurs à la marche et une mauvaise cicatrisation au niveau des pieds, ce qui augmente le risque d'amputation). Le risque d'atteinte du cœur et des gros vaisseaux dépend de multiples facteurs, en particulier, l'hypertension artérielle, la consommation de tabac et l'augmentation du taux de cholestérol (5).

Objectifs de traitement, stratégies de prise en charge du diabète de type 2

L'objectif de la prise en charge des patients diabétiques de type 2 est d'éviter ou de retarder les complications cardiovasculaires, oculaires, rénales ou neurologiques du diabète et de diminuer la mortalité associée à cette maladie (3).

La prise en charge des patients diabétiques de type 2 passe aussi par la prise en charge des autres facteurs de risque cardiovasculaire : hypertension artérielle, tabagisme, dyslipidémie, etc. (2).

La prise en charge du diabète de type 2 est indissociable de celle de l'excès de poids souvent présent. Chez les enfants, cet objectif de maîtrise du poids est à atteindre tout en préservant la croissance staturale (2).

Les différentes stratégies de traitement du diabète de type 2 s'appuient sur des traitements non médicamenteux : mesures diététiques, thérapie comportementale, activités physiques et sportives, et des médicaments. L'activité physique,

le contrôle du poids et une alimentation adaptée peuvent retarder l'évolution vers le diabète de type 2 (6à8).

Quand les médicaments sont nécessaires, il est préférable de choisir les médicaments qui améliorent concrètement la santé c'est à dire ayant une balance bénéfices-risques favorable démontrée en prévention de certaines complications cliniques du diabète. Ces médicaments sont : la *metformine* en cas de surpoids, et le *glibenclamide* en l'absence de surpoids ou quand la *metformine* est contre-indiquée. S'ils ne suffisent pas à contrôler la glycémie, d'autres traitements sont à envisager. Quand les glycémies ne sont pas satisfaisantes, le traitement de référence est l'*insuline* (15).

✍ Des textes plus détaillés sur le diabète seront publiés dans les prochaines éditions.

Place de la metformine au sein des antidiabétiques

La *metformine* est un biguanide. Cette substance stimule la synthèse intracellulaire du glycogène, en agissant sur la glycogène-synthase. Les biguanides agissent aussi en diminuant la néoglucogénèse hépatique et en augmentant la sensibilité à l'insuline (9à11).

Parmi les 3 antidiabétiques de la famille des biguanides (*buformine*, *metformine*, *phenformine*), seule la *metformine* est commercialisée au Burkina Faso (12).

Les autres familles d'antidiabétiques se composent des antidiabétiques oraux (les sulfamides hypoglycémiants, les meglitinides alias glinides, les inhibiteurs des alpha-glucosidases, les thiazolidinediones alias glitazones, et les autres familles d'antidiabétiques (les analogues des incrétines (dont l'*exénatide*, commercialisé pour une utilisation en injections sous-cutanées) ; les analogues de l'amyline, les inhibiteurs de la DPP-IV (11à14).

Chez les patients diabétiques obèses, la *metformine* non associée utilisée en première intention prévient les complications cliniques du diabète et réduit la mortalité. Chez les patients diabétiques sans surpoids, le *glibenclamide* prévient lui aussi certaines complications du diabète, mais ne semble pas avoir d'effet tangible sur le risque de décès (15).

La *metformine* n'entraîne pas de diminution de la glycémie au dessous des taux normaux sauf en cas de restriction calorique importante ou de consommation excessive d'alcool. Elle ne stimule pas la sécrétion insulinique endogène, mais elle favorise l'action périphérique de l'insuline en freinant la néoglucogenèse hépatique. Contrairement à l'*insuline*, aux sulfamides hypoglycémiants et aux glitazones, la *metformine* n'entraine pas de prise de poids. Elle entrainerait même une perte de poids (10,16).

Il n'est pas prouvé qu'une association d'antidiabétiques oraux améliore la santé. On sait cependant qu'on augmente les risques d'effets indésirables, et peut -être même de décès. En effet, au fil du temps et malgré le traitement, la glycémie et l'hémoglobine glyquée (**a**) s'élèvent souvent. Dans un essai comparatif chez des patients diabétiques de type 2 avec surpoids mal contrôlés par sulfamide hypoglycémiant, la mortalité a été plus élevée dans le groupe traité par l'association sulfamide + *metformine* que dans le groupe ayant continué le traitement par sulfamide non associé. On ignore si ce résultat est dû à une erreur méthodologique ou au hasard, mais on ne dispose pas de donnée plus solide (15).

Seuls ou associés, les glitazones (*rosiglitazone*, *pioglitazone*) ne présentent aucune preuve de bon niveau d'un bénéfice sur des critères cliniques de jugement (diminution notable la mortalité cardiovasculaire). Ils sont par ailleurs chargés d'un profil d'effets indésirables lourd avec notamment des œdèmes maculaires associés à une baisse de l'acuité visuelle, des fractures, des infarctus du myocarde et des insuffisances cardiaques, des risques de cancers, etc. La *troglitazone*, précédemment commercialisée au Japon, en Grande Bretagne et aux États-Unis d'Amérique a été retirée du marché en 2000. L'autorisation de mise sur le marché de la *rosiglitazone* a récemment été suspendue dans l'Union Européenne (17;18;21;22).

La metformine en pratique

Posologies. Chez les adultes diabétiques avec surpoids ou obèses, la dose initiale est de 500 mg, 2 à 3 fois par jour, ou 850 mg, 1 à 2 fois par jour au cours des repas. Cette dose est à augmenter progressivement si nécessaire en une semaine d'intervalle au moins, pour atteindre 2 à 3 g par jour. La dose de 3 g par jour est associée à une augmentation des troubles gastro-intestinaux. Certains ouvrages de référence en pharmacologie clinique recommandent 500 mg au cours du petit déjeuner pendant au moins 1 semaine, puis 500 mg au déjeuner et 500 mg au repas du soir, sans dépasser 2 g par jour (9).

Chez les enfants de plus de 10 ans souffrant d'un diabète de type 2, la *metformine* est à administrer aux mêmes posologies que chez les adultes. Chez les enfants âgés de 8 à 10 ans, le traitement est à débuter avec 200 mg par jour (9).

Aucun effet de la *metformine* sur la croissance et la puberté n'a été décelé au cours d'études cliniques contrôlées d'une durée d'un an, mais aucune donnée à long terme n'est disponible. De ce fait, chez les

enfants traités, et particulièrement chez les enfants prépubères, une surveillance attentive des effets de la *metformine* est recommandée (10).

Les risques de la metformine. Le profil d'effets indésirables de la *metformine* est surtout constitué de :

- troubles digestifs très fréquents, surtout en début de traitement, dose-dépendants : nausées, vomissements, diarrhées, douleurs abdominales, goûts métalliques dans la bouche, pertes de poids ;

- acidoses lactiques exceptionnelles, mais parfois mortelles, en cas d'accumulation de la *metformine*. Les facteurs de risque sont une déshydratation, une insuffisance rénale ou une affection aiguë intercurrente susceptible d'altérer la fonction rénale, une insuffisance cardiaque ou respiratoire, un infarctus du myocarde récent, une insuffisance hépatique, une alcoolisation intense aiguë, une intervention chirurgicale ;

- hypoglycémies, exceptionnelles quand la *metformine* n'est pas associée (3).

Outre l'hypersensibilité à la substance, la *metformine* n'est pas à prescrire en cas de diabète acido-cétosique, une maladie aiguë ou chronique pouvant entraîner une hypoxie tissulaire, telle que : insuffisance cardiaque ou respiratoire, infarctus du myocarde récent, choc (10).

Interactions médicamenteuses de la metformine. Les principales conséquences cliniques d'interactions de la *metformine* sont en rapport avec le risque d'acidose lactique. Une insuffisance rénale, même minime, expose à ce risque, d'où la nécessité de surveiller la fonction rénale des patients sous *metformine* (3).

L'intoxication alcoolique aiguë augmente le risque d'acidose lactique et d'hypoglycémie sévère (3).

Les diurétiques, les anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS), les inhibiteurs de l'enzyme de conversion (IEC), les sartans et l'*aliskirène* exposent à un risque d'insuffisance rénale fonctionnelle par divers mécanismes. Les IEC, les sartans, les diurétiques modifient la glycémie. D'autres médicaments exposent à un risque d'insuffisance rénale organique. Certains diurétiques, certains IEC et certains sartans sont des traitements de choix chez les patients diabétiques. Leur association justifie une surveillance attentive de la créatinine et de sa clairance. Les AINS sont à éviter chez les patients diabétiques de type 2 sous *metformine*, en recourant tant que possible aux alternatives exposant à un moindre risque d'interactions ; ou en suspendant la *metformine* le temps d'un traitement à risque (3).

Un examen radiologique avec produits de contraste iodés expose à un risque d'insuffisance rénale aiguë. Le traitement par la *metformine* peut être suspendu quelques jours sans dommage en termes de prévention des complications du diabète de type 2. Il vaut mieux suspendre ce médicament avant l'examen radiologique, et ne le reprendre que 48 heures plus tard, après avoir vérifié la normalité de la fonction rénale sur la clairance de la créatinine calculée (3,16).

Il existe un doute sur une diminution du métabolisme de la *metformine* par la *cimétidine*, avec risque d'acidose lactique. Le mécanisme évoqué est une diminution de la sécrétion tubulaire de la *metformine.* Un inhibiteur de la pompe à protons ou la *ranitidine* ne semblent pas exposer à un tel risque (3).

Des thrombopénies inexpliquées ont été rapportées lors de l'association du *kétotifène* à la *metformine*. D'autres antihistaminiques H1 tels que la *cétirizine*, la *loratadine*, ne semblent pas impliqués (3).

La *metformine* diminue l'absorption de la vitamine B12 (3).

Situations particulières

Quelques données suggèrent que la *metformine* n'augmente pas le risque d'anomalie congénitale et n'a pas d'effet néfaste sur l'enfant à naître. Des essais contrôlées chez plus de 700 femmes enceintes prenant de la *metformine* associée ou non à l'insuline n'ont pas montré de complication maternelle ou néonatal comparativement à l'*insuline*. Chez les femmes présentant le syndrome polykystique ovarien, la *metformine* peut être poursuivie pendant le premier trimestre de la grossesse afin d'éviter un avortement (9,16).

Selon des études chez l'Animal, la *metformine* est excrétée dans le lait. Des données similaires ne sont pas disponibles chez les femmes. Une décision est à prendre quant à l'interruption de l'allaitement ou du traitement par la *metformine*, en tenant compte de l'importance du traitement pour la mère (9,10)■

©LDC

Pour la liste des références, voir page 48 ➢➢ ➢

a- *l'hémoglobine glyquée (ou hémoglobine glycosylée) : au cours de la vie de l'hématie, l'hémoglobine A (Hb A) fixe lentement et progressivement du glycose. Cette réaction chimique (glycosylation) est un processus normal, continue et irréversible. Chez les patients diabétiques, cette fixation est plus rapide et plus importante. Le dosage de l'hémoglobine glyqué renseigne sur l'évolution de la glycémie au cours des 2 mois qui précèdent l'analyse. Ce dosage est utilisé pour contrôler l'efficacité du traitement du diabète. Il existe 3 variétés d'hémoglobine glyquée : HbA_{1a}, HbA_{1b} et HbA_{1c}, la plus importante. Le taux d'hémoglobine glyquée HbA_{1c} souhaité est de 7%. Plus élevé, il indique que le diabète est insuffisamment contrôlé. Plus bas, il y a un risque d'hypoglycémie (19 ;23).*

HÉPATITE VIRALE B CHRONIQUE:
DIAGNOSTIC ET ÉVOLUTION

L'hépatite B est une maladie transmissible aux conséquences cliniques potentiellement graves. Cette première partie est consacrée à la présentation de la maladie.

Une hépatite est caractérisée par une réaction inflammatoire diffuse du parenchyme hépatique, suivie d'une destruction des hépatocytes. Le terme d'"hépatites virales" est habituellement réservé aux infections virales à tropisme hépatique prédominant (1).

Les causes de l'hépatite B

Le virus de l'hépatite B est un des principaux virus qui provoquent spécifiquement des hépatites (virus des hépatites A, B, C, D, E). Le virus de l'hépatite B, et ceux des hépatites C et D, sont à l'origine de lésions hépatiques chroniques. Cependant, toutes les formes chroniques ne présentent pas le même danger évolutif (1;6).

Le virus de l'hépatite B comporte notamment 3 antigènes, utiles au diagnostic de l'infection : l'antigène de surface HBs, l'antigène de capside HBc et l'antigène HBe (3).

Transmission

L'infection par le virus de l'hépatite B se transmet principalement par voies sexuelle, sanguine, et de la mère à l'enfant en période périnatale. D'autres liquides biologiques tels que la salive ont été mis en cause dans la transmission du virus (5;7).

Les infections par le virus de l'hépatite B sont particulièrement contagieuses : en moyenne, 100 fois plus que les infections par le virus de l'immunodéficience humaine (VIH) (5;7).

Tous les patients porteurs chroniques du virus de l'hépatite B sont susceptibles de transmettre l'infection, même quand ils sont asymptomatiques (17).

Les patients infectés par le virus de l'hépatite B transmettent plus facilement ce virus quand ils sont porteurs de l'antigène HBe et/ou de l'ADN viral sérique, témoins d'une réplication virale (5;11;18).

Quand une femme enceinte est porteuse du virus de l'hépatite B, la transmission de la mère à l'enfant est fréquente notamment en période périnatale par voie transplacentaire ou par exposition de l'enfant aux sécrétions génitales et au sang de la mère. L'allaitement maternel n'accroît pas ce risque (5;14).

La transmission du virus de l'hépatite B par un soignant infecté à un patient est bien documentée, surtout lors de gestes invasifs, même "mineurs" (9;19;20).

Il existe aussi un risque de transmission du virus de l'hépatite B à l'entourage très proche des patients infectés (milieu familial, collectivités d'enfants, institutions pour handicapés mentaux, etc.). On ne peut exclure formellement un risque de transmission lié aux sports collectifs (5;8;9).

Des dispositifs médicaux ou du matériel contaminés sont parfois impliqués dans la transmission de l'hépatite B en l'absence de mesures de décontamination efficaces ou d'utilisation de matériel à usage unique : matériel pour hémodialyse, endoscopie, dentisterie, mesure de la glycémie capillaire, matériel d'acupuncture, etc. Certaines pratiques telles que les tatouages ou les piercings sont aussi parfois en cause (9;21).

L'infection par le virus de l'hépatite B est une condition nécessaire pour que se produise une co-infection par le virus de l'hépatite D, qui aggrave le pronostic de l'hépatite B (5).

Fréquence de l'hépatite B

En 1998, la prévalence de l'antigène HBs (protéine de surface du virus), témoin du risque de transmission du virus, a été estimée à environ 8 % à 20 % dans de nombreux pays d'Afrique et d'Asie. En comparaison, cet antigène est estimé à moins de 0,1 % dans les pays d'Europe du Nord, et de 1 % à 5 % dans les pays d'Europe du Sud. À cette date, l'Organisation mondiale de la santé estimait qu'un million de personnes décèdent chaque année dans le monde d'hépatite B ou de ses complications hépatiques graves (2à5).

Au Burkina Faso en 2005, la prévalence de l'antigène HBs chez les femmes enceintes et les donneurs bénévoles de sang a été estimée à 23,45%. En 2008, la prévalence de cet antigène chez les donneurs bénévoles de sang a été estimée à 11,15 % (24).

La vaccination contre l'hépatite B a été adoptée par l'Assemblée mondiale de la santé depuis 1992. La vaccination contre l'hépatite B de tous les nourrissons est recommandée dans de nombreux pays avec l'objectif de diminuer la circulation du virus quand une proportion suffisante de la population sera immunisée. Les contacts quasi obligatoires des nourrissons avec le système de santé facilitent une vaccination de masse. Au Burkina Faso, la vaccination contre l'hépatite B fait partie du programme élargi de vaccination (6;23).

Évolution naturelle

Lors de l'infection initiale par le virus de l'hépatite B, 75 % à 90 % des adultes développent une hépatite aiguë asymptomatique ou ignorée du fait du caractère bénin et non spécifique des symptômes, après une période d'incubation d'environ 75 jours (25 jours à 160 jours). Dans les 10 % à 25 % de cas symptomatiques, un ictère survient, accompagné d'une élévation des transaminases hépatiques ; les signes cliniques et biologiques régressent en 3 mois à 4 mois environ. Au stade d'hépatite aiguë, la principale complication est l'hépatite fulminante, rare mais souvent mortelle. La persistance de l'antigène HBs pendant plus de 6 mois après l'infection initiale définit l'hépatite B chronique. Les complications cliniques de l'hépatite B chronique mettent des années à se constituer (3).

Plus l'infection par le virus de l'hépatite B survient tôt dans l'enfance, plus le risque de portage chronique est important. Le risque de développer une infection chronique et de devenir porteur chronique du virus de l'hépatite B est : de 85 % à 90 % quand l'infection survient chez un nourrisson ; de 30 % quand elle survient à l'âge de 4 ans ; et inférieur à 10 % quand elle survient à l'âge adulte (3;8;9).

Au cours des hépatites B chroniques, l'évolution virologique et histologique est très variable. L'évolution naturelle de l'infection chronique débute par une réplication active du virus, qui dure de quelques mois à quelques années. Une forte réplication virale et la présence d'une nécrose hépatocellulaire sont des facteurs d'évolution vers une cirrhose (3).

15 % à 25 % des porteurs chroniques du virus souffrent, après plusieurs années, de complications hépatiques graves liées à l'hépatite B : cirrhose et/ou cancer. Au stade de cirrhose, l'incidence à 5 ans d'hémorragie digestive, d'ictère ou d'ascite est de l'ordre de 20 %. Chez les patients au stade de cirrhose décompensée, la survie à 5 ans est d'environ 14 % à 35 %. L'incidence annuelle du cancer du foie chez les patients ayant une hépatite B chronique varie de 0,2 % à 0,6 % ; elle est de 2 % en cas de cirrhose (3;9).

En cas d'hépatite B chronique, la disparition du virus est rare. Cependant, les marqueurs de réplication virale deviennent indétectables chaque année chez environ 10 % des malades. Dans certains cas, ce phénomène est accompagné d'une accentuation de la nécrose hépatique avec élévation transitoire des transaminases, voire de l'apparition d'une cirrhose. Une disparition de l'antigène HBs concerne moins de 1 % des patients ayant une hépatite B chronique (3).

Une fois installée, la cirrhose est irréversible et évolue pour son propre compte, même en l'absence de réplication virale. Cependant, il semble que le pronostic à court terme soit plus mauvais en cas de persistance de l'antigène HBe qu'en cas d'apparition d'anticorps antiHBe (3).

Chez les patients infectés par le virus de l'immunodéficience humaine de type 1 (HIV-1), une co-infection par le virus de l'hépatite B entraîne une évolution plus rapide de l'infection par le HIV-1, ainsi qu'une tendance plus prononcée à l'évolution vers une hépatite B chronique (5).

Une co-infection par le virus de l'hépatite D aggrave le pronostic de l'hépatite B (5).

La co-infection par les virus de l'hépatite B et de l'hépatite C accroît le risque de survenue d'un carcinome hépatocellulaire (22).

Diagnostic

Le diagnostic de l'hépatite B est avant tout paraclinique : biochimique (transaminases, bilirubine, phosphatases alcalines et gamma-GT) et sérologique (1;3;11).

L'hépatite B chronique est caractérisée par la persistance de l'antigène HBs au-delà de 6 mois après l'infection, par l'absence d'anticorps anti-HBs, la présence d'IgG anti-HBc et l'absence d'IgM anti-HBc (3;11).

Dans l'hépatite aiguë, l'antigène HBs apparaît dans le sang du patient une à deux semaines avant l'élévation des transaminases et disparaît habituellement en quelques semaines. Après disparition de l'antigène HBs, les anticorps anti-HBs apparaissent dans le sang et marquent l'évolution vers la guérison (11).

L'antigène HBc n'est pas décelable dans le sang. Les anticorps anti-HBc totaux sont composés en proportion variable selon les stades cliniques, d'IgM anti -HBc et d'IgG anti-HBc. Les IgM anti -HBc apparaissent au début de l'infection, puis disparaissent en quelques mois pour être remplacées par les IgG anti-HBc qui persistent longtemps, voire indéfiniment dans l'organisme (3).

La certitude de la réplication virale en cours est appréciée surtout par la mise en évidence de l'ADN du virus de l'hépatite B, mais aussi par la présence de l'antigène HBe dans le sérum du patient. Cependant, certains virus de l'hépatite B porteurs de la mutation pré-C (pré-Core) sont incapables de synthétiser l'antigène HBe. Dans ces rares cas, la recherche de l'Ag HBe demeure négative malgré l'existence d'une multiplication virale (1;3;5;10).

À côté des hépatites B chroniques de symptomatologie plus ou moins prononcée, on distingue des patients cliniquement asymptomatiques, avec des transaminases normales, mais chez qui l'antigène HBs demeure présent dans le sang pendant plus de 6 mois, associé ou non à l'anticorps

anti-HBe. Ce tableau correspond à un "portage sain" de l'antigène HBs, parfois découvert de manière fortuite. Le risque d'évolution vers une forme chronique avec lésions hépatiques n'est pas absent. La présence simultanée d'antigène HBe signe une augmentation de la contagiosité des porteurs chroniques de l'antigène HBs (1;11).

La biopsie hépatique permet d'apprécier le degré d'activité inflammatoire ou de nécrose de la maladie. Les systèmes de quantification actuellement utilisés pour définir histologiquement les lésions de l'hépatite chronique distinguent d'une part les lésions nécrotiques et inflammatoires et d'autre part un score de fibrose, cirrhose et modifications architecturales (1;3;12).

La biopsie hépatique est considérée comme un examen de référence, bien qu'imparfait : la fiabilité de l'analyse anatomopathologique dépend de la qualité du prélèvement ; l'interprétation des résultats varie selon l'anatomopathologiste et d'un lobe du foie à l'autre. Les principaux effets indésirables de la biopsie hépatique sont des douleurs transitoires fréquentes ainsi que quelques complications graves parfois mortelles (pneumothorax, hémopéritoines) (12).

Des méthodes non invasives permettent aussi d'évaluer la fibrose et la cirrhose hépatiques : l'élastométrie impulsionnelle ultrasonore et des scores biologiques sanguins (Fibrotest°, Fibromètre° et Hépascore°). Ils présentent l'avantage d'un plus grand confort pour le patient et d'une absence de risque lié au prélèvement, au prix de résultats plutôt plus incertains que ceux de la biopsie hépatique (12).

Dépistage

Le dépistage de l'hépatite B est facilité par le repérage des indicateurs de risque, notamment : utilisation de drogue par voie intraveineuse, séjours en prison ou en institution, conduites sexuelles à risques, transfusions, conditions sociales défavorables (4).

Pendant la grossesse, il importe de rechercher la présence de l'antigène HBs afin de dépister les mères porteuses chroniques du virus de l'hépatite B (13).

Prévention

Au plan collectif, la réduction du nombre de porteurs chroniques du virus contribue à la réduction des risques de transmission (13).

La lutte contre l'hépatite B passe d'abord par une large information du public vis-à-vis des voies de transmission, variables selon que l'on se situe dans un pays à faible ou forte endémicité, et par la vaccination des sujets à risque (3).

Afin de diminuer le risque de transmission du virus de l'hépatite B en période périnatale, quand une femme enceinte est porteuse du virus de l'hépatite B, il importe d'administrer sans délai des immunoglobulines au nouveau-né et de débuter une vaccination contre l'hépatite B (14).

La prévention de la transmission du virus de l'hépatite B repose aussi sur la mise en œuvre systématique des règles d'hygiène lors des soins : lavage des mains, décontamination du matériel réutilisable (endoscopes notamment), utilisation de dispositifs à usage unique, y compris autopiqueurs pour patients diabétiques, matériel d'acupuncture, etc. ; élimination sécurisée et collecte spécifique des déchets. Des mesures similaires sont à mettre en œuvre lors de pratiques telles que le tatouage ou le piercing, ou autre manipulation faisant craindre une contamination sanguine, même minime (5;15).

Des mesures générales à prendre en cas d'exposition accidentelle au sang ou à d'autres liquides biologiques sont : nettoyage de la plaie à l'eau et au savon, rinçage, antisepsie prolongée (au moins 10 minutes) avec une solution d'hypochlorite de sodium à 5 g de chlore actif par litre (Dakin Cooper stabilisé°) ou à l'eau de Javel à 12° chlorométriques, diluée au dixième (15).

L'usage du préservatif est recommandé en période menstruelle, en cas de lésions génitales ou de partenaires multiples (15).

Mieux vaut bannir le partage des objets de toilette, notamment rasoir, brosses à dents, etc. qui expose à un risque de transmission du virus de l'hépatite B (5;15).

Surveillance

La surveillance des patients s'appuie sur la clinique et les examens complémentaires : transaminases, signes de réplication virale, marqueurs sériques, et histologie hépatique, afin notamment de décider de la mise en route d'un traitement. Chez les porteurs sains de l'antigène HBs, une surveillance biologique environ tous les 2 ans semble adaptée (1;10;11).

Des réactivations d'hépatite B ont été observées chez des patients porteurs chroniques du virus et qui avaient reçu un anti-TNF alpha, dont l'*infliximab* et l'*adalimumab* (non commercialisés au Burkina Faso), des immunodépresseurs (non commercialisés au Burkina Faso) ; certains cas ont été mortels (15).

Dans les prochaines éditions, il sera présenté le traitement de l'hépatite B ■

Texte tiré des productions Prescrire "les Idées-Forces Prescrire".

Extraits de la documentation CEDIM

Voir page 43 ☞☞☞

TRAITEMENT DU ZONA À LA PHASE AIGUË

Le traitement du zona aigu repose avant tout sur des antalgiques non spécifiques. Certaines situations justifient l'utilisation d'un antiviral.

OBJECTIFS DU TRAITEMENT, CRITÈRES D'INTERVENTION

À la phase aiguë du zona, divers traitements locaux sont proposés, sans évaluation spécifique. Ils visent à prévenir la surinfection, à soulager les douleurs et le prurit (1).

Un traitement précoce par un antiviral est justifié chez les patients immunodéprimés, chez les patients atteints de zona ophtalmique et chez ceux âgés de plus de 70 ans, car la probabilité de complications du zona est alors élevée (1).

Chez les patients âgés de moins de 70 ans, non immunodéprimés, atteints d'un zona sans gravité particulière, sans atteinte ophtalmique, le traitement se limite aux soins locaux et aux antalgiques (1).

CHOIX DES TRAITEMENTS

Agir sans médicament. Lors d'un zona, les soins locaux reposent sur la toilette régulière à l'eau et au savon et sur l'hygiène des mains. Les antiseptiques n'ont pas d'intérêt en l'absence de surinfection. Le talc est à éviter (1).

Chez certains patients, l'application de pansements non adhésifs, notamment humides, permet de diminuer l'exacerbation des douleurs (1).

Médicaments symptomatiques. En cas de douleurs à la phase aiguë du zona, le traitement repose d'abord sur le *paracétamol*, éventuellement associé à la *codéine*. L'évaluation comparative de ces antalgiques dans le zona est mince (1).

Le profil d'effets indésirables du *paracétamol* est principalement constitué de rares troubles hématologiques (neutropénies, thrombopénies), de rares éruptions cutanées et de réactions d'hypersensibilité. Des cas d'érythème pigmenté fixe ont été rapportés (2à4).

À des doses quotidiennes de 120 mg à 240 mg, la *codéine* expose aux effets indésirables des opioïdes, principalement des troubles digestifs (nausées, vomissements, constipations souvent opiniâtres) et des troubles neurologiques (somnolences, confusions, sensations vertigineuses, etc.) (5;6).

TRAITEMENT ANTIVIRAL

Personnes de plus de 70 ans. Chez les personnes de plus de 70 ans, à condition que les lésions évoluent depuis moins de 3 jours, mieux vaut proposer un traitement antiviral par *valaciclovir* ou *famciclovir* par voie orale afin de réduire la durée des douleurs (1).

Les effets indésirables du *valaciclovir* (proche de l'*aciclovir*) par voie orale sont peu fréquents : surtout des troubles digestifs (nausées, vomissements, diarrhées et douleurs abdominales), des céphalées, de la fièvre et des vertiges ; des insuffisances rénales (surtout en cas de déshydratation) ; des troubles hépatiques ; des troubles cutanés (dont des syndromes de Lyell et de Stevens-Johnson) ; des alopécies diffuses. Des troubles neuropsychiques parfois graves (agitations, confusions, hallucinations, convulsions, etc.) et des encéphalopathies ont été rapportés, particulièrement en cas d'insuffisance rénale, ainsi que chez des patients âgés. Des cas de thrombopénies ont aussi été rapportés, ainsi que des anémies hémolytiques avec le *valaciclovir* (1 ; 7à12).

Les effets indésirables du *famciclovir* paraissent similaires à ceux de l'*aciclovir* ou du *valaciclovir*. Son recul d'utilisation est moindre (1).

Patients immunodéprimés. Chez les patients immunodéprimés, un traitement précoce par *aciclovir* par voie intraveineuse (10 mg/kg pendant 7 jours) diminue le risque de dissémination du zona. Selon un essai clinique, il n'y a pas de différence d'efficacité entre l'*aciclovir* et le *famciclovir* (1).

OPTIONS À ÉCARTER

En cas de douleurs intenses à la phase aiguë du zona, l'instauration d'une corticothérapie augmente le risque de dissémination du zona en raison de son effet immunodépresseur (1).

Mieux vaut éviter toute prise d'anti-inflammatoire non stéroïdien, y compris l'aspirine, chez les patients atteints de zona en raison d'une vraisemblable augmentation du risque de complications infectieuses cutanées graves (13).

L'évaluation des *immunoglobulines varicelle-zona* est insuffisante pour en proposer l'emploi en traitement du zona (1).

INTERACTIONS

En raison d'une addition potentielle d'effets indésirables, mieux vaut ne pas associer le *valaciclovir* avec d'autres médicaments néphrotoxiques (8).

SURVEILLANCE, CONDITIONS D'ARRÊT DES TRAITEMENTS

Au cours d'un traitement par *valaciclovir*, mieux vaut évaluer régulièrement la fonction rénale, notamment chez les patients déjà

insuffisants rénaux chroniques et chez les patients âgés (8).

Situations particulières

Chez les patients insuffisants rénaux, les doses de *valaciclovir* sont à adapter en fonction de la clairance de la créatinine. Mais cette précaution ne permet pas d'écarter totalement certains effets indésirables (10).

En cas de varicelle pendant la grossesse, il existe pour l'enfant à naître un risque de zona dans la petite enfance, principalement au cours de la première année de vie. Le zona pendant la grossesse n'expose à aucune complication chez la mère, ni chez l'enfant à naître (14 ;15).

Chez les femmes enceintes, mieux vaut s'abstenir d'utiliser le *valaciclovir* (l'*aciclovir* aussi) car ces substances sont tératogènes chez une espèce animale. La survenue d'une grossesse inattendue sous *aciclovir* ou *valaciclovir* justifie une surveillance accrue de l'enfant à naître (7) ■

©LDC

Extraits de la documentation CEDIM

1- "Le zona - Première partie. Quelques formes graves chez les patients très âgés ou immunodéprimés" *Rev Prescrire* 2007 ; **27** (283) : 365-371.

2- "5-1-2-2. Profil d'effets indésirables du paracétamol" *Rev Prescrire* 2009 ; **29** (314 suppl. interactions médicamenteuses).

3- "Érythème pigmenté fixe dû au paracétamol" *Rev Prescrire* 2005 ; **25** (265) : 667.

4- "Érythème pigmenté fixe : AINS, antibiotiques, paracétamol" *Rev Prescrire* 2009 ; **29** (313) : 832.

5- "Dextropropoxyphène : réussir à s'en passer, et à mieux soigner. Réévaluer la douleur, analyser la dépendance, préparer le relais" *Rev Prescrire* 2009 ; **29** (311) : 683-686.

6- "5-1-4-2. Profil d'effets indésirables des opioïdes" *Rev Prescrire* 2009 ; **29** (314 suppl. interactions médicamenteuses).

7- "valaciclovir-Zelitrex°. En prévention de l'herpès labial : moins de comprimés à ingérer" *Rev Prescrire* 2005 ; **25** (264) : 565-566.

8- "Fiche 11. Rein et médicaments en bref" *Rev Prescrire* 2009 ; **29** (314 suppl. interactions médicamenteuses).

9- "Syndromes de Lyell et syndromes de Stevens-Johnson d'origine médicamenteuse" *Rev Prescrire* 2008 ; **28** (295) : 347-350.

10- "Troubles neurologiques dus au valaciclovir". In : "Vingt-troisièmes journées françaises de pharmacovigilance" *Rev Prescrire* 2002 ; **22** (232) : 670.

11-"Valaciclovir : surdosage et coma chez l'insuffisant rénal". In : "Vingtièmes journées françaises de pharmacovigilance" *Rev Prescrire* 1999 ; **19** (197) : 520.

12- "Valaciclovir : anémies hémolytiques, entre autres, ajoutées dans les effets indésirables du RCP" *Rev Prescrire* 2009 ; **29** (309) : 499.

13- "Varicelle ou zona et anti-inflammatoires non stéroïdiens : complications cutanées graves" *Rev Prescrire* 2009 ; **29** (314) : 906-907.

14- "Varicelle pendant la grossesse : un risque pour la mère, le foetus et le nouveau-né" *Rev Prescrire* 2003 ; **23** (236) : 117.

15- "Varicelle et zona pendant la grossesse" *Rev Prescrire* 1987 ; **7** (62) : 99.

Sources - Hépatite B chronique: diagnostic et évolution.

1- "Reconnaître et traiter les hépatites virales" *Rev Prescrire* 1994 ; **14** (145) : 651-654.

2- "Limiter le risque d'hépatite B, deuxième partie : la vaccination contre l'hépatite B dans les pays de faible endémicité" *Rev Prescrire* 1999 ; **19** (199) : 683-691.

3- "Traitement de l'hépatite B chronique" *Rev Prescrire* 2000 ; **20** (210) : 687-694.

4- "Hépatite B : une infection virale fréquente" *Rev Prescrire* 2006 ; **26** (269) : 133-134.

5- "Limiter le risque d'hépatite B, première partie : les voies de transmission du virus de l'hépatite B" *Rev Prescrire* 1999 ; **19** (198) : 601-612.

6-"Hépatite B" www.who.int consulté le 09 août 2010.

7- "Hépatite A et hépatite B : quelques données épidémiologiques" *Rev Prescrire* 1997 ; **17** (178) : 721 + *Rev Prescrire* 1998 ; **18** (180) : 80.

8- "Limiter le risque d'hépatite B, quatrième et dernière partie : vaccinations individuelles et vaccinations systématiques, agir en professionnels" *Rev Prescrire* 1999 ; **19** (201) : 854-858.

9- "Hépatite B : en pratique, continuer à vacciner les groupes à risque" *Rev Prescrire* 2004 ; **24** (253) : 598-599.

10- "Hépatite B chronique : élargissement des possibilités thérapeutiques" *Rev Prescrire* 2007 ; **27** (283) : 359-364.

11- "Diagnostic et suivi sérologiques des hépatites virales. Premier épisode : l'hépatite virale B" *Rev Prescrire* 1993 ; **13** (133) : 523-524.

12- "Diagnostic de fibrose ou de cirrhose. La biopsie hépatique n'est pas toujours indispensable" *Rev Prescrire* 2009 ; **29** (312) : 756-760.

13-"Mères porteuses de l'antigène HBs : vacciner les nouveau-nés" *Rev Prescrire* 2007 ; **27** (280) : 128.

14-"Promouvoir un allaitement maternel. Deuxième partie. Très peu de contre-indications à l'allaitement maternel" *Rev Prescrire* 2008 ; **28** (297) : 515-520.

15 "Anti-TNF : réactivation d'hépatite B" *Rev Prescrire* 2007 ; **27** (290) : 909.

16- "Hépatite C. Limites et mode d'emploi des interférons alfa" *Rev Prescrire* 1998 ; 18 (184) : 376-383.

17- "Il était une foie l'hépatite virale" *Rev Prescrire* 1984 ; **4** (36) : 19-30.

18- "Prévenir la transmission sanguine des infections. Tout patient est un vecteur potentiel" *Rev Prescrire* 2000 ; **20** (212 suppl.) : 903-906.

19- "Transmission iatrogène des hépatites B et C" *Rev Prescrire* 2002 ; **22** (229) : 456.

20- "Aiguilles et hépatite B" *Rev Prescrire* 2000 ; 20 (206) : 361.

21- "Hépatite B dans un établissement pour personnes âgées" *Rev Prescrire* 2004 ; **24** (255) : 777-778.

22- "Vaccin hépatite B et porteurs du HCV-Engerix B° enfants et nourrissons 10 µg, Engerix B° adultes 20 µg. Une évaluation à poursuivre "*Rev Prescrire* 2000 ; **20** (202) : 16-18.

23- "Vaccination hépatite B (suite)" *Rev Prescrire* 1998 ; **18** (189) : 794-795.

24-"Ministère de la santé. Rapport d'activités du centre national de transfusion sanguine". 10 pages.

RÉUSSIR UNE INJECTION INTRAMUSCULAIRE

Les injections intramusculaires sont fréquemment réalisées dans les formations sanitaires du Burkina Faso comme voie d'administration de nombreux médicaments et vaccins. L'injection intramusculaire expose à certains effets indésirables spécifiques. Quelles sont les pratiques conseillées pour éviter la survenue d'effets indésirables, tout en assurant l'efficacité du traitement administré ? Nous reprenons ici un mode d'emploi pratique, fondé principalement sur des synthèses de la littérature publiées dans divers pays.

Dans le domaine des injections intramusculaires, les données issues d'une évaluation comparative sont rares. Les recommandations reprises ici proviennent de propositions de guides de pratique clinique et de synthèses méthodiques pour certains aspects, mais aussi de données d'observation, de considérations anatomiques et d'avis d'auteurs apparemment consensuels. Dans l'ensemble, il s'agit de recommandations raisonnables, mais sans démonstration par des essais comparatifs qu'il s'agisse des pratiques optimales pour éviter les effets indésirables.

Préparation de l'injection

Préparer l'injection comporte plusieurs étapes : s'assurer de l'identité du patient, du médicament à injecter, de sa date de péremption et de son aspect, de la dose à injecter ; vérifier l'absence d'allergie connue aux médicaments et autres substances associées. Mieux vaut aussi s'enquérir d'un éventuel traitement anticoagulant ou de troubles de l'hémostase. Le risque infectieux est minimisé en n'utilisant que des seringues et aiguilles stériles, si possible à usage unique. Le choix de l'aiguille dépend avant tout du site utilisé et de la corpulence du patient (lire en encadré pages 45-46). Les solutions huileuses ou très visqueuses nécessitent habituellement une aiguille dont le diamètre est au moins de 0,5 mm, (c'est-à-dire de calibre inférieur ou égal à 25 gauge ou 25 G). Avant de préparer l'injection, mieux vaut se laver les mains à l'eau et au savon ou par friction hydroalcoolique. L'utilisation de gants n'apporte pas d'avantage tangible. Quand le médicament à injecter n'est pas conditionné en seringue préremplie, mieux vaut utiliser une aiguille avec filtre, ou à défaut une aiguille de diamètre de 0,6 mm au plus, (de calibre supérieur ou égal à 23 gauge ou 23 G) pour éviter d'aspirer des débris de verre ou de caoutchouc, et utiliser une autre aiguille pour l'injection. Il est préférable de purger l'air éventuellement présent dans la seringue et l'aiguille.

Préparer le patient pour limiter la douleur

La douleur lors d'une injection intramusculaire dépend de divers éléments : taille de l'aiguille, médicament injecté, site d'injection, appréhension, sensibilité à la douleur, etc. Préparer le patient à l'injection passe par l'informer et lui demander son consentement. Mieux vaut lui expliquer le geste et le rassurer, notamment en étant calme et sûr de soi. Le choix du site d'injection est fonction de l'âge du patient, de la nature du médicament à injecter, et de son volume (lire en encadré pages 45-46). Mieux vaut installer le patient dans une position permettant de relaxer le muscle dans lequel aura lieu l'injection, et évitant les chutes en cas de malaise. D'après deux essais comparatifs de qualité médiocre, presser la zone d'injection avec le pouce ou la main pendant 10 secondes avant l'injection semble légèrement réduire la douleur liée à l'injection. Une synthèse méthodique a recensé des essais comparatifs d'interventions visant à réduire la douleur liée à une injection de vaccin chez les enfants. Donner la tétée ou une boisson sucrée pour les nouveau-nés et nourrissons, proposer une distraction ou un exercice de respiration pour les enfants plus grands, asseoir les enfants plutôt que de les allonger, sont des interventions efficaces.

L'anesthésie locale par *lidocaïne + prilocaïne* réduit la douleur liée à l'injection. L'efficacité d'un spray réfrigérant a été similaire. L'utilité de la désinfection cutanée est controversée. Selon un guide de pratique de l'Organisation mondiale de la santé, elle ne paraît pas indispensable. Si une désinfection cutanée est effectuée, mieux vaut choisir un antiseptique incolore, afin de ne pas gêner l'observation ultérieure d'une éventuelle réaction locale, et attendre que la peau soit sèche et que l'antiseptique ait eu le temps d'agir.

Réaliser l'injection

Quel que soit le site choisi (lire l'encadré pages 45-46), l'aiguille, préalablement montée sur la seringue, est insérée d'un geste franc et rapide, à peu près perpendiculairement à la peau, préalablement tendue par la main qui ne tient pas la seringue. L'aiguille est insérée entièrement. Dans les sites d'injection recommandés, il n'y a pas de risque à administrer le médicament trop profondément. Si l'aiguille bute sur l'os, la retirer un peu et injecter le produit dans le muscle.

Trajet en Z. Plusieurs auteurs conseillent d'utiliser la technique dite du "trajet en Z" pour les injections intramusculaires. La technique du trajet en Z consiste à tendre la peau préalablement à l'insertion de l'aiguille, en la faisant glisser de quelques centimètres avec la main qui ne tient pas la seringue, afin que le trajet sous-cutané de l'aiguille ne soit plus aligné avec le trajet intramusculaire quand la peau est relâchée après l'injection. Cette technique semble réduire la douleur et les réactions locales, en diminuant le reflux du liquide injecté vers le tissu sous-cutané.

Aspirer avant d'injecter lentement. Une fois l'aiguille insérée dans le muscle et avant d'injecter, mieux vaut faire une aspiration en exerçant une traction sur le piston de la seringue. Si un reflux sanguin survient, cela signifie que l'extrémité de l'aiguille se trouve dans un gros vaisseau. Il faut alors s'abstenir d'injecter. Certains auteurs préconisent de recommencer la procédure avec une nouvelle aiguille et une nouvelle seringue. Il est habituellement préconisé de faire l'injection lentement : 1 ml en 10 secondes, et d'attendre 5 secondes à 10 secondes après la fin de l'injection pour retirer l'aiguille.

Peut-être un geste plus simple et plus rapide pour les vaccins. Les vaccins injectés par voie intramusculaire sont en général peu irritants et leur volume est faible. Pour l'injection de vaccin en intramusculaire, certaines recommandations préconisent, explicitement, de ne recourir ni à la technique du trajet en Z, ni à l'aspiration avant l'injection, en raison de la faible probabilité d'injection intravasculaire aux sites habituels d'injection des vaccins. Le Guide des vaccinations français met en garde, de manière générale, contre les injections intravasculaires de vaccin, sans préciser si une aspiration est préconisée. Une injection rapide, sans aspiration préalable, avec un retrait rapide de l'aiguille, a été la méthode d'administration intramusculaire de vaccin la moins douloureuse dans un essai chez des nourrissons.

Prévoir les suites de l'injection. Il semble qu'il vaille mieux éviter de masser le site d'injection. Pour éviter les blessures et contaminations intempestives, mieux vaut éliminer les déchets selon la procédure de prévention des infection pour les déchets médicaux piquants et coupants. Donner aux patients des instructions concernant la surveillance du site d'injection et d'éventuelles réactions générales vise à limiter les effets indésirables ultérieurs.

Risque d'hémorragie, vaccin : comprimer le site d'injection

L'hémophilie et les traitements anticoagulants font classiquement partie des contre-indications aux injections intramusculaires, à cause du risque d'hématome. Mieux vaut alors recourir, dans la mesure du possible, à d'autres moyens de traitement. Cependant, selon un guide de pratique clinique des États-Unis d'Amérique, pour les vaccins destinés à la voie intramusculaire, les risques semblent modérés chez ces patients à condition d'utiliser une aiguille fine (au moins 23 gauge, soit 0,6 mm de diamètre maximum) et de comprimer le site d'injection pendant 2 minutes après l'injection.

Quelques essais. Trois essais comparatifs randomisés et trois essais non comparatifs ont évalué l'effet d'une injection intramusculaire de vaccin grippal, chez des patients traités par antivitamine K. Au cours de ces essais, il y a eu 3 hématomes parmi les 197 patients ayant reçu le vaccin par voie intramusculaire. Aucun de ces hématomes n'a entraîné de complication. Dans les trois essais randomisés (314 patients au total), il n'y a pas eu de différence de fréquence des hématomes selon que le vaccin grippal ait été injecté en sous-cutané ou en intramusculaire.

Un essai de vaccination contre l'hépatite B chez des enfants hémophiles (153 injections intramusculaires, dont les trois quarts dans le deltoïde) n'a pas mis en évidence d'effet indésirable sévère. Ces essais de taille modeste n'excluent pas la survenue d'accidents hémorragiques plus sévères mais rares. Cette possibilité est à prendre en compte dans la balance bénéfices-risques des vaccinations de ces patients.

Conclusion pratique

Les recommandations concernant les injections intramusculaires reposent surtout sur des concepts d'hygiène, des données anatomiques et des principes de pharmacocinétique des médicaments injectés. Malgré l'absence de données comparatives de bon niveau de preuves, il est justifié de se fonder sur des techniques consensuelles. La priorité est à donner à une technique qui préserve des effets indésirables les plus graves : une lésion d'un nerf périphérique ou d'une artère ■

©LDC

Voir pages suivantes pour le choix de l'aiguille et du site d'injection.

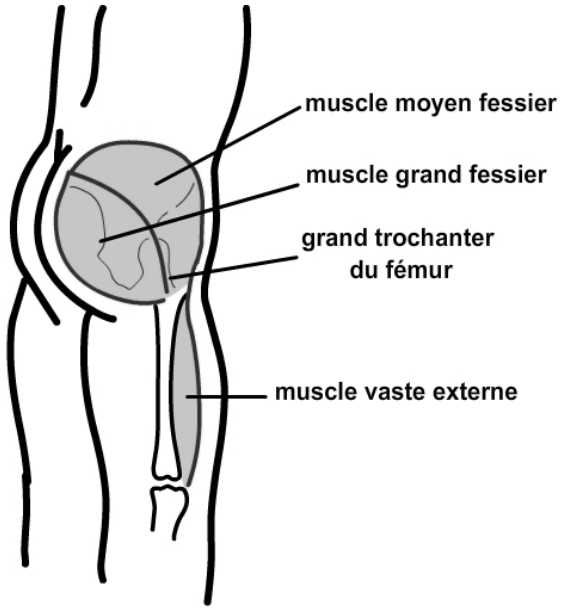
☞

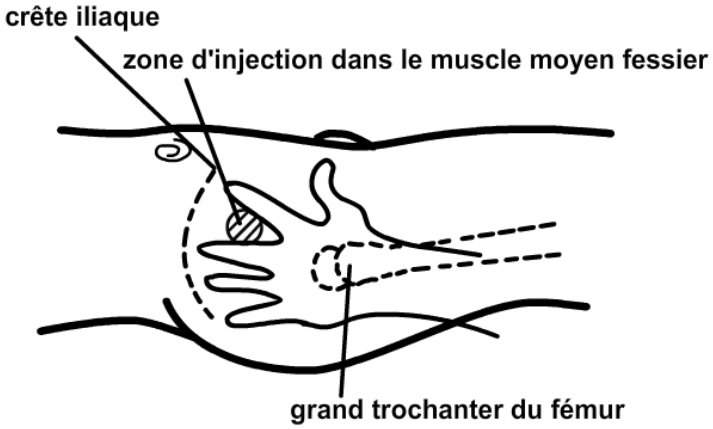
ENCADRÉ : INJECTIONS INTRAMUSCULAIRES : CHOISIR LE SITE ET LA LONGUEUR DE L'AIGUILLE

Cinq muscles sont couramment utilisés pour les injections intramusculaires : au niveau de l'épaule, le muscle deltoïde ; au niveau de la fesse et de la hanche, le muscle grand fessier (alias muscle grand glutéal) et le muscle moyen fessier (alias muscle moyen glutéal) ; au niveau de la cuisse, le muscle vaste externe (alias muscle vaste latéral) et le muscle droit antérieur (alias muscle rectus femoris). Quand plusieurs injections intramusculaires sont effectuées dans un court intervalle, il vaut mieux utiliser des sites différents, ou au moins espacer d'environ 3 cm les points d'injection.

Quart supéro-externe de la fesse et tiers antérieur de la cuisse : des sites tombés en désuétude. Le muscle grand fessier, aborde en piquant au quart supéro-externe de la fesse, n'est plus un site d'injection recommandé. Ce site expose à des lésions du nerf sciatique ou de l'artère glutéale supérieure (**a**). Chez certaines personnes, l'épaisseur du tissu sous-cutané en regard y excède la longueur des aiguilles disponibles ; d'où un risque accru d'injection sous-cutanée, avec pour conséquences une résorption plus lente, une injection plus douloureuse, davantage d'irritations et d'infections. Le muscle droit antérieur, aborde en piquant à la partie antérieure du tiers moyen de la cuisse, est rarement cité dans les synthèses récentes, et est même explicitement déconseillé par certains auteurs. Les injections sont réputées y être plus douloureuses.

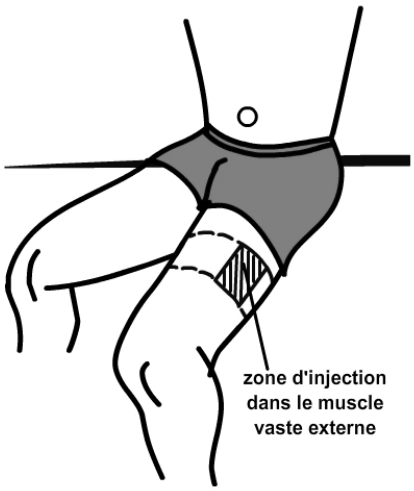
Au niveau de la hanche, choisir le muscle moyen fessier. L'injection dans le muscle moyen fessier ne semble qu'exceptionnellement à l'origine de complications liées à l'atteinte d'un vaisseau sanguin ou d'un nerf. Ce site semble aussi exposer à un moindre risque d'injection sous-cutanée involontaire. Ce site est repéré en posant la paume de la main sur le grand trochanter du patient (main gauche sur la hanche droite du patient, et vice versa) (voir le schéma ci-dessous). Les doigts sont écartes en éventail, le majeur dirige vers le sommet de la crête iliaque, et l'index vers l'épine iliaque antérieure. La zone d'injection se situe entre l'index et le majeur. La main servant à repérer la zone est à retirer avant de faire l'injection, pour éviter de se blesser. Pour ce site, il est recommandé d'utiliser des aiguilles de 30 mm à 40 mm de long chez les adultes sans surpoids. Pour les adultes obèses ou en surpoids, en particulier les femmes, même une aiguille de 50 mm est parfois insuffisante pour atteindre ce muscle (**b**). Mieux vaut alors choisir le deltoïde. Certains auteurs conseillent de ne pas injecter plus de 5 ml de liquide dans le muscle moyen fessier.



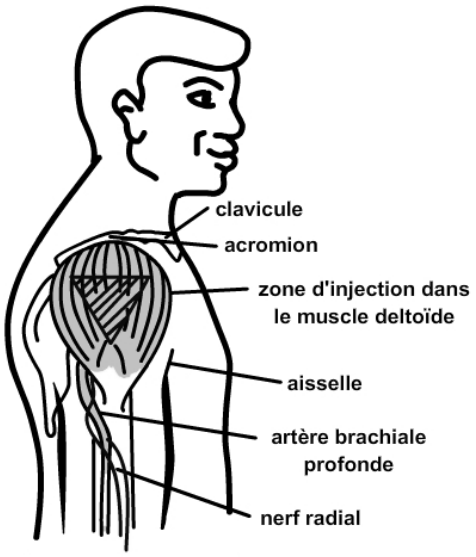


Hanche, chez un patient couché

Enfants de moins de 1 an, et auto-injections intramusculaires : partie latérale externe du tiers moyen de la cuisse. Le muscle vaste externe est abordé en piquant à la partie latérale externe du tiers moyen de la cuisse (voir le schéma ci-dessous). Il a l'avantage de se situer à distance de tout vaisseau sanguin ou nerf important. Des lésions du nerf fémoral ou de l'artère fémorale ont été décrites, liées à une erreur de repérage. Il est facilement accessible pour les patients pratiquant des auto-infections intramusculaires. C'est le site à préférer pour les injections intramusculaires chez les enfants de moins de 1 an. Il est conseillé de ne pas y injecter plus de 5 ml de liquide chez les adultes, ni plus de 2 ml chez les enfants. Pour ce site, il est recommandé d'utiliser des aiguilles de 16 mm de long pour les nouveau-nés, de 25 mm pour les nourrissons, de 25 mm à 32 mm pour les enfants et adolescents et de 32 mm à 40 mm pour les adultes sans surpoids.



cuisse, chez un patient assis



Epaule

Vaccins à partir de l'âge de 1 an : le muscle deltoïde. Le muscle deltoïde est le site préconisé pour les injections intramusculaires de vaccin après l'âge de 1 an. Il se situe à la face externe de l'épaule, au centre d'un triangle inverse (pointe en bas) dont la base se situe 2,5 cm à 3 cm sous l'acromion, et la pointe environ 5 cm plus bas, au niveau d'une ligne horizontale passant par l'angle de l'aisselle (voir le schéma ci-dessus). Chez les adultes, il est habituellement conseillé de ne pas y injecter plus de 2 ml de liquide. Pour ce site, il est recommandé d'utiliser des aiguilles de 13 mm à 16 mm chez les enfants de moins de 60 kg, et de 25 mm à 40 mm chez les adolescents et adultes, selon leur corpulence.

---

a- *Quelques cas de paraplégie définitive après injection de pénicilline ont été décrits. Une hypothèse de mécanisme est l'injection accidentelle dans l'artère glutéale supérieure avec reflux vers l'artère spinale antérieure.*

b- *Selon l'importance de l'obésité, l'épaisseur sous-cutanée en regard du muscle moyen fessier varie d'environ 50 mm à 60 mm en moyenne chez les femmes en surpoids ou obèses, et d'environ 30 mm à 40 mm chez les hommes en surpoids ou obèses.*

Extraits de la documentation CEDIM

Prescrire Rédaction "Réussir une injection intramusculaire. Une technique codifiée pour éviter les effets indésirables" *Rev Prescrire* 2010 ; **30** (320) : 433-437.

Prescrire Rédaction "Injections intramusculaires : choix du site et de la longueur de l'aiguille" *Rev Prescrire* 2010 ; **30** (320) : 434.

Blackout au CEDIM

Depuis près de 2 mois, le CEDIM n'est plus connecté à la grande toile mondiale, le réseau internet. Le centre disposait d'une connexion internet haut débit (ADSL 256 Ko/s ! ☹) établie grâce à l'appui financier de l'Organisation mondiale de la santé (OMS) en 2007. Un émetteur wifi permettait de partager l'accès internet avec les utilisateurs de la bibliothèque. Ainsi, une assistance conséquente leur était apportée quant à la recherche des articles sur les bases de données bibliographiques en ligne. Concomitamment à cette connexion ADSL, le ministère de la santé a installé un réseau d' accès à internet à travers un système de boucle locale radio (BLR). Le CEDIM a été pris en compte dans le partage de cet autre réseau. Cependant, cette connexion connaissait beaucoup de problèmes et l'accès à certains sites n'était pas autorisés. Par ailleurs le débit de la connexion connaissait de trop grandes fluctuations.

Depuis quelques mois, avec les pluies diluviennes qui se sont abattues sur Ouagadougou, un pylône de la BLR a été endommagée par la foudre. La connexion a donc été interrompue dans le rayon d'action de ce pylône. On ne sait pas encore combien de temps va durer la panne, mais il semble que des changements de pièces soient nécessaires. Ce qui implique souvent une procédure longue pour le déblocage des fonds. Le CEDIM risque d'attendre trop longtemps.

Du coté de la connexion ADSL, la durée prévue de connexion est arrivée à terme mais le CEDIM bénéficiait d'une certaine "indulgence", tant que le fournisseur d'accès internet (FAI) était une société d'État. Mais depuis que le FAI est passé entre les mains de privés, le CEDIM a été par la suite coupée… avec des arriérés de paiement qui s'élèvent à environ 1 million FCFA (un peu plus de 1500 euros) ! C'est ainsi que le blackout est survenu au centre.

Les sollicitations envers le ministère des finances pour rétablir la connexion ADSL sont pour l'instant vaines. Les "financiers" estiment que le CEDIM les a mis devant le fait accompli en installant une connexion ADSL à leur insu, et surtout en leur filant une patate chaude, des arriérés à éponger. On peut bien se demander ce que vaut 1 million FCFA par rapport au service rendu par le CEDIM aux soignants et à la population. Ce n'est assurément pas la mer à boire pour une institution financière, nationale fut-elle ! Mais parfois, la vérité dépend de l'œil qui regarde. Cependant, les négociations sont toujours en cours.

Le combat quotidien du CEDIM consiste à parcourir 2 à 3 heures par jour, les bases de données bibliographiques en ligne, ainsi que les sites web d'intérêt à la recherche d'informations susceptibles d'intéresser les soignants burkinabé et africains. L'absence de connexion signifie que le départ du long travail méticuleux de diffusion de l'information aux soignants n'est plus possible. L'achat des ouvrages de référence ainsi que l'abonnement aux revues ayant été suspendus en raison de la disponibilité de l'information en ligne, et à jour. Les agents du CEDIM semblent pour l'instant être en chômage technique.

Vivement qu'une solution rapide soit trouvée ■

Extraits de la documentation CEDIM

1- "Diagnostic du diabète : sur quels critères fonder les décisions thérapeutiques ?" *Rev Prescrire* 2000 ; **20** (208) : 530-537.

2- "Diabète de type 2 chez les enfants. Un traitement mal évalué" *Rev Prescrire* 2006 ; **26** (278) : 845-847.

3- "4-1. Patients diabétiques" *Rev Prescrire* 2009 ; **29** (314 suppl.) : 112-122.

4- "Diabète sous neuroleptiques" *Rev Prescrire* 2001 ; **21** (223) : 834.

5- "Dépister les complications du diabète de type 2. Des moyens simples avant tout" *Rev Prescrire* 2001 ; **21** (217) : 366-371 + **21** (219) : II de couv.).

6- "Obésité : maigrir sans médicament. Troisième partie. Régime équilibré évitant les aliments à forte densité calorique et activité physique" *Rev Prescrire* 2007 ; **27** (282) : 275-285.

7- "Prévention cardiovasculaire. Promouvoir les activités physiques de loisirs chez certains sujets à risque cardiovasculaire" *Rev Prescrire* 1999 ; **19** (200) : 767-774.

8- "Prévenir ou retarder le diabète de type 2" *Prescrire* 2006 ; **26** (276) : 676-684 + 2008 ; **28** (295) : II de couverture.

9- "Metformine" In: "Martindale The complete drug reference" The Pharmaceutical Press, London. http://www.medicinescomplete.com. Site consulté le 08 septembre 2010.

10- "Glucophage°" in Dictionnaire Vidal, Issy-les-Moulineaux 2010. Version électronique.

11- "pioglitazone (actos°), rosiglitazone (avandia°) rosiglitazone + metformine (avandamet°) glitazone + antidiabétique oral : des associations encore trop peu évaluées" *Rev Prescrire* 2005 ; **25** (260) : 245-253.

12- Ministère de la santé "Nomenclature Nationale des spécialités pharmaceutiques et médicaments génériques autorisés au Burkina Faso 2010". 250 pages.

13- "Différentes familles d'antidiabétiques" *Rev Prescrire* 2007 ; **27** (285) : 487.

14- "Les antidiabétiques en 2008" *Lettr. Cedim* 2008 ; **11** (37) : 37-39.

15- "Traitement des diabétiques de type 2 (non insulinodépendants" *Rev Prescrire* 1999 ; **19** (196) : 448-456.

16- "7.4 Médicaments du diabète" in "Répertoire commenté des médicaments 2010". CIBP 23ème édition 2010 : 287-302.

17- "Insuffisance cardiaque et diabète de type 2" *Rev Prescrire* 2008 ; **28** (294) : 284.

18- "Ni seule, ni associée : pas de glitazone pour les patients diabétiques (suite)" *Rev Prescrire* 2008 ; **28** (294) : 245.

19- Le Garnier, Delamare "dictionnaire des termes de médecine" Maloine 25ème éd. 1998. 973 pages.

20- "Diabète" www.who.int/. Site consulté le 08 septembre 2010.

21- "Le segment-clé du mois : -glitazone" *Rev Prescrire* 2007 ; **27** (285) : 502.

22- " European Medicines Agency recommends suspension of Avandia, Avandamet and Avaglim" Communiqué de presse du 23 septembre 2010. http://www.emea.eu. Site consulté le 24 septembre 2010.

"Diabète de type 2 et seuil d'HbA1c" *Rev Prescrire* 2008 ; **28** (299) : 693.

ISSN 0796-7802